TUMOROTHEQUE REGIONALE

CAHIER PRATIQUE

Prélèvements Tissulaires

A diffuser largement

A mettre à disposition dans les blocs opératoires

Janvier 2011

SOMMAIRE

1 PREAMBULE : COORDINATION DES DIFFERENTS ACTEURS 3

2 DOCUMENTS : VERSIONS IMPRIMABLES 4

2.1 PLAQUETTE : MODE D'EMPLOI TUMOROTHEQUE REGIONALE 4
2.2 FICHE DE TRAÇABILITE DU PRELEVEMENT 5
2.3 LETTRE D'INFORMATION PATIENT 7
2.4 PROCEDURE RESUMEE DE PRISE EN CHARGE DES PRELEVEMENTS 8

3 PROCEDURE DETAILLEE – RECOMMANDATIONS 9

4 TRANSPORT 14

4.1 TRANSPORT DE LA PIECE ANATOMIQUE VERS LE LABORATOIRE DE PATHOLOGIE 14
4.2 TRANSPORT DES PRELEVEMENTS VERS LA TUMOROTHEQUE 14

5 INFORMATION DU PATIENT : POURQUOI ? QUAND ? 17

6 UTILISATION DES ECHANTILLONS CRYOPRESERVES 19

1 Préambule : coordination des différents acteurs

Le recueil des prélèvements destinés à des analyses moléculaires est une étape cruciale pour la qualité des résultats. Il nécessite **une bonne coordination des différents acteurs** impliqués pour éviter une dégradation des acides nucléiques de l'échantillon. L'intervalle de temps entre le recueil du prélèvement et son conditionnement (congélation ou immersion dans le RNA later) doit être le plus court possible (délai maximal inférieur à 30 minutes).

La décision de cryopréservation en tumorothèque est en règle générale prise alors que le diagnostic exact est encore inconnu. C'est pourquoi elle se fera sur la **suspicion plus ou moins forte** d'être en présence d'une tumeur appartenant aux tumeurs concernées par le projet pour lesquelles une étude en pathologie moléculaire pourra être nécessaire à visée sanitaire, dans un but diagnostique, pronostique ou thérapeutique. En cas de suspicion de tumeur, une réflexion et une discussion entre spécialistes d'organes/oncologues, chirurgiens et pathologistes doit permettre de **programmer** au mieux la prise en charge des échantillons tumoraux à conserver.

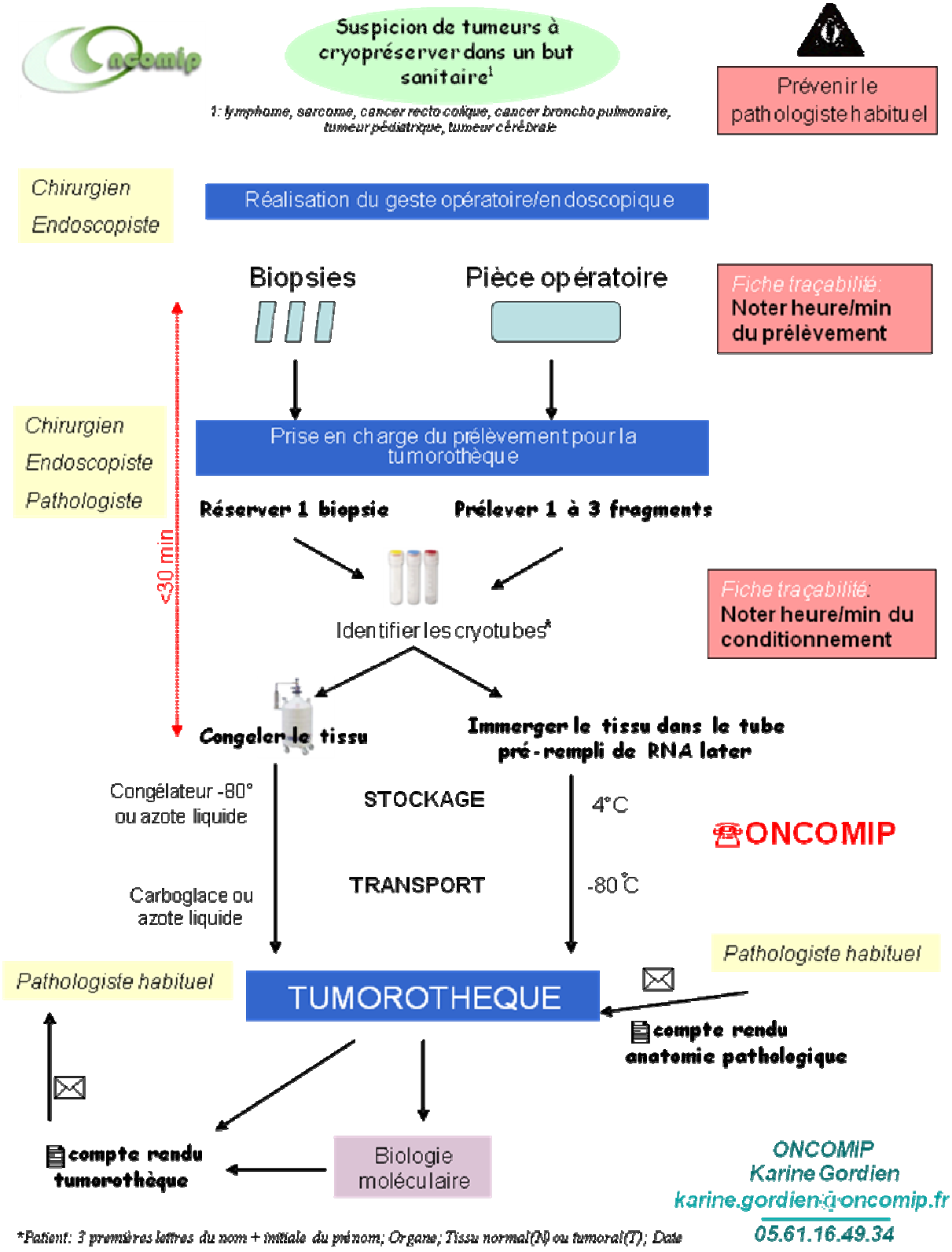
Les spécialistes d'organes/oncologues et les chirurgiens sont les premiers intervenants de la tumorothèque. Leur rôle est d'initier la prise en charge des échantillons :

- toute programmation d'intervention chirurgicale (exérèse, examen extemporané) doit être accompagnée d'une **demande de congélation des échantillons faite par le spécialiste d'organe/l'oncologue ou le chirurgien** afin que le pathologiste puisse s'organiser pour intervenir dans les délais recommandés par la Haute Autorité de Santé (HAS).
- si la demande de cryopréservation est décidée pendant l'acte chirurgical, le **chirurgien** doit prévenir le pathologiste au plus tôt qui essayera dans la limite de ses disponibilités d'être présent ou qui organisera au mieux la congélation avec les acteurs concernés.

Une discussion entre pathologiste et chirurgien doit avoir lieu au début du projet pour mettre en place une organisation compatible avec le mode de fonctionnement de l'établissement (pathologiste sur place ou non) et permettant de garantir le maintien de la qualité du prélèvement.

2 Documents : versions imprimables

2.1 Plaquette : mode d'emploi tumorotheque régionale



2.2 Fiche de traçabilité du prélèvement

2.2.1 Fiche de traçabilité avec conditionnement sur place (azote ou RNAlater)

Renseignements fournis par le **CHIRURGIEN**

Patient	*(ou étiquette/identification malade)*
Nom : Prénom : Date de Naissance : Sexe : □ Féminin □ Masculin	
Opposition à l'utilisation pour la recherche □ oui □ non	
Médecin prescripteur	*(ou étiquette/tampon UF)*
Nom : Spécialité : Etablissement :	
Pièce opératoire Nom du chirurgien/endoscopiste/radiologue : Date (j/m/a) et heure (**h/mn**) de l'acte chirurgical/endoscopique/radiologique: Siège du prélèvement (organe et côté) :	

Renseignements fournis par le **médecin qui conditionne le tissu**

Nom du médecin:	□ Pathologiste	□ Chirurgien/Endoscopiste/Radiologue
Nom du pathologiste habituel :		
Date (j/m/a) et heure (**h/mn**) du conditionnement :		
Type de conditionnement : congélation □	RNA later □	
Nombre d'échantillons :		
Stockage : □ conteneur azote liquide	□ congélateur -80°C	□ réfrigérateur 4°C
Remarques éventuelles :		

Les tubes sont à envoyer à la tumorothèque accompagnés de cette fiche de traçabilité et du double du compte rendu d'anatomie pathologique.

TRANSPORT	**Pour organiser le transport ou en cas de problème, contacter**
Destination : CHU de Purpan, Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, place du docteur BAYLAC 31059 TOULOUSE cedex 9	Tumorothèque régionale Sophie Ardouin 06.73.53.01.80 ou 0561772083 ONCOMIP : Karine Gordien 0561164934

2.2.2 Fiche de traçabilité avec transport de la pièce fraîche

PARTIE A REMPLIR AU MOMENT DE L'ACTE CHIRURGICAL

Patient	*(ou étiquette/identification malade)*
Nom : Prénom : Date de Naissance : Sexe : □ Féminin □ Masculin	
Opposition à l'utilisation pour la recherche □ oui □ non	
Nom du médecin prescripteur: Spécialité : Etablissement :	
Nom du chirurgien : Date (j/m/a) et heure (h/mn) de l'acte chirurgical: Siège du prélèvement (organe et côté) :	

La pièce fraîche doit être transférée au laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques dans les 30 minutes suivant l'acte chirurgical accompagnée de la fiche de traçabilité.

TRANSPORT DE LA PIECE FRAICHE VERS LE LABORATOIRE DE PATHOLOGIE
Nom du transporteur :
Date (j/m/a) et heure (**h/mn**) de départ du bloc opératoire:

PARTIE A REMPLIR AU MOMENT DU CONDITIONNEMENT DE L'ECHANTILLON

Nom du médecin:
Date (j/m/a) et heure (**h/mn**) d'arrivée de la pièce fraîche :
Date (j/m/a) et heure (**h/mn**) de conditionnement du prélèvement:
Type de conditionnement : congélation □ RNA later □ Nombre d'échantillons :
Stockage : □ conteneur azote liquide □ congélateur -80°C □ réfrigérateur 4°C
Remarques éventuelles :

Les tubes sont à envoyer à la tumorothèque accompagnés de cette fiche de traçabilité et du double du compte rendu d'anatomie pathologique.

TRANSPORT	**Pour organiser le transport ou en cas de problème, contacter**
Destination : CHU de Purpan, Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, place du docteur BAYLAC 31059 TOULOUSE cedex 9	Tumorothèque régionale Sophie Ardouin 06.73.53.01.80 ou 0561772083 ONCOMIP : Karine Gordien au 0561164934

2.3 Lettre d'information patient

Information du patient et vérification de l'absence d'opposition à l'utilisation des échantillons biologiques à une fin de recherche

(Art. L.1211-2, al.2 du code de la Santé Publique)

Madame, Monsieur,

A l'occasion des soins que votre état de santé nécessitera, il sera procédé, dans votre intérêt et avec votre consentement, à des prélèvements de sang, de cellules ou de tissus pour établir le diagnostic de votre lésion ou adapter votre traitement.
Au cas où vos prélèvements n'auraient pas été utilisés en totalité, nous conserverons le ou les échantillon(s) restant(s) et **sauf opposition de votre part, ils pourront être utilisés à des fins de recherche médicale ou scientifique, dans le respect de la confidentialité.**
Vous pouvez librement et sans conséquence pour votre traitement, vous opposer à cette utilisation à but de recherche en écrivant à l'adresse ci-dessous.
Aucun examen de vos caractéristiques génétiques héréditaires ne sera réalisé sans votre consentement écrit.

« Les données médicales associées au prélèvement seront réunies sur un fichier informatisé permettant leur traitement automatisé dans le cadre des recherches. Vous disposez à leur égard d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition conformément à la loi »	*Conformément à la loi (art.16-1 et 16-6 du Code civil), ce prélèvement ne pourra être cédé à titre commercial ni donner lieu à une rémunération à votre bénéfice. Il pourra être utilisé pour des recherches effectuées en partenariat avec un ou plusieurs organismes publics ou privés.*

Cadre réservé au service

Nom du patient :
Date information du patient :
Opposition exprimée : ☐oui ☐non
Nom du responsable de la consultation/service :
Signature du responsable de la consultation/service :

Pour exprimer votre opposition, veuillez adresser votre courrier à :
TUMOROTHEQUE REGIONALE – Oncomip
20-24, rue du pont Saint-Pierre – 31052 Toulouse cedex

A remplir en 3 exemplaires :

- 1 donné au patient
- 1 envoyé à la Tumorothèque
- 1 conservé dans le dossier médical du patient

2.4 Procédure résumée de prise en charge des prélèvements

1/ Initiation de la procédure : Suspicion de tumeurs à cryopréserver dans un but sanitaire

⇨ Informer le médecin préleveur de la nécessité de congeler

⇨ Informer le patient sur l'intention de congeler une partie du prélèvement et s'assurer de sa non opposition (lettre d'information signée par le médecin avec le 1er feuillet à délivrer au patient, le 2ème à joindre à la fiche de traçabilité du prélèvement et le 3ème à conserver dans le dossier patient)

QUI : ➢ ***Oncologue*** *ou* ***spécialiste d'organe*** *ou* ***chirurgien***

2/ Pièce opératoire/ biopsie

⇨ Prévenir le pathologiste d'un prélèvement pour la tumorothèque si possible 48 heures avant

⇨ Réaliser l'acte chirurgical/endoscopique/radiologique

⇨ **Compléter** la fiche de traçabilité du prélèvement – **Tous les items doivent être renseignés**

⇨ Mettre la pièce opératoire à disposition du pathologiste

QUI : ➢ ***Chirurgien/endoscopiste/radiologue*** *aidé par le personnel du bloc*

3/ Prélèvement pour la tumorothèque

⇨ Choisir l'échantillon à congeler (fragment de taille 10x5x5 mm); identifier les cryotubes

⇨ Conditionner le prélèvement : congélation ou immersion dans le RNA later (cf procédures)

⇨ **Compléter** la fiche de traçabilité du prélèvement, **Tous les items doivent être renseignés**

⇨ Stocker le prélèvement (prélèvement congelé : azote liquide ou -80°C ; prélèvement immergé dans RNA later : 4°C) et la fiche de traçabilité

QUI : ➢ ***Pathologiste*** *(sur le site du prélèvement ou dans le service/cabinet d'anatomie et de cytologie pathologique) ou* ***chirurgien/endoscopiste***

4/ Traçabilité du prélèvement, organisation des transports

➢ Prévenir Sophie Ardouin : tumorotheque.regionale@chu-toulouse.fr, 06.73.53.01.80

QUI : ➢ ***Médecin qui a fait le prélèvement pour la tumorothèque***

5/ Transport vers la tumorothèque par un transporteur agrée : organisé par Oncomip

⇨ Prise en charge du colis et des documents papiers pour un transport vers la tumorothèque

⇨ Fiche de transport à compléter

6/ Consultation post opératoire

⇨ Si l'information du patient n'a pas été faite en consultation préopératoire : Informer le patient sur la cryopréservation à visée sanitaire et vérifier sa non-opposition à une éventuelle utilisation du prélèvement pour un protocole de recherche ultérieur

QUI : ➢ ***Oncologue***

En cas de problème

⇨ Technicien Tumorothèque régionale Sophie Ardouin 06.73.53.01.80 ou 0561772083

⇨ Oncomip : Karine Gordien 0561164934

⇨ Responsable Tumorothèque du CHU : Pr. Pierre BROUSSET 0561772303

3 Procédure détaillée – Recommandations

3.1.1 Types de tumeurs concernés

- **lymphome** (ganglionnaire ou extra ganglionnaire) : si antécédent ou forte suspicion de lymphome.
- **sarcome** y compris tumeurs gastro-intestinales (GIST) :

  toute tumeur profonde des tissus mous et toute tumeur superficielle de plus de 5cm

  toute tumeur intra-abdominale non développée à partir de la muqueuse digestive
- **tumeur pédiatrique** : toute tumeur développée chez un sujet de moins de 18 ans.
- **tumeur cérébrale** : toute tumeur cérébrale prélevée chirurgicalement
- **myélome** : tout myélome diagnostiqué (prélèvement de moelle osseuse)
- **cancer colorectal**:

  - dans le cadre du dépistage du syndrome HNPCC, prélever toute tumeur recto-colique survenant avant 60 ans ou s'il existe un antécédent personnel et/ou familial au 1er degré de cancer du côlon, de l'intestin grêle ou de l'endomètre.

  - dans le cadre du traitement des cancers colorectaux métastatiques, prélever toute tumeur recto-colique pour recherche de mutation de Kras.
- **tout adénocarcinome pulmonaire opéré :** en vue d'une recherche de mutation EGFR

Ce choix de tumeurs ne constitue qu'un instantané à un moment donné de nos connaissances des anomalies moléculaires en pathologie tumorale. Il sera actualisé en permanence par le groupe de travail en fonction des données de la littérature et de l'expertise des équipes concernées.

Condition nécessaire à la cryopréservation en tumorothèque

Le conditionnement d'un échantillon pour la tumorothèque est fonction de la taille de la tumeur et ne doit pas compromettre le diagnostic. C'est le pathologiste qui doit décider de l'opportunité du prélèvement pour la tumorothèque. Pour les pièces opératoires, un échantillon pourra être prélevé si la tumeur est de taille supérieure à 1cm. Pour les biopsies, une carotte biopsique sera préservée pour la tumorothèque si les autres biopsies sont de qualité satisfaisante.

3.1.2 Recommandations

Les techniques de prélèvement, de conditionnement et de stockage doivent se faire selon des normes garantissant la qualité nécessaire aux analyses de pathologie moléculaire (HAS, 2009). La rapidité avec laquelle le prélèvement est conditionné est essentielle pour la préservation des ARN. **Des gants** doivent être portés pour toute manipulation et changés autant que nécessaire afin d'éviter toute contamination par des RNases. Le matériel destiné à entrer en contact avec les tissus doit être **stérile**, ou à usage unique, ou traité avec un liquide dépourvu de RNases.

Les tumeurs à congeler seront recueillies à **l'état frais** et doivent être prises en charge immédiatement (en moins de 30 minutes). Le choix de l'échantillon à congeler pourra se faire au moment de l'acte chirurgical au bloc opératoire ou dans un laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique plus ou moins éloigné du bloc opératoire nécessitant parfois l'intervention d'un coursier (cf Procédures de Transport). Pour le conditionnement, deux options sont possibles en fonction des moyens et des besoins des différents établissements :

- congeler le fragment tumoral dans de l'azote liquide et le conserver (dans de l'azote liquide ou dans un congélateur à -80°C) en attente d'être transféré vers la tumorothèque.
- mettre le fragment temporairement dans une solution de RNA later en vue d'un transport différé (au plus tard dans les 15 jours qui suivent) vers la tumorothèque où il sera secondairement congelé.

Nous conseillons de **privilégier dès que possible la congélation immédiate sans conditionnement intermédiaire dans le RNAlater.**

En effet, l'utilisation du RNAlater permet une bonne préservation des acides nucléiques mais elle rend le contrôle morphologique difficile, voire impossible, ce qui est préjudiciable pour certaines pathologies qui nécessitent une évaluation précise du pourcentage de la surface tumorale sur l'échantillon utilisé pour la biologie moléculaire.

Depuis le début du projet, un certain nombre de prélèvements (tumeurs colorectales essentiellement) n'ont pas pu être utilisés en biologie moléculaire du fait de leur conditionnement intermédiaire dans le RNAlater avant congélation.

3.1.3 Procédure

1) Prélèvement de la pièce opératoire : CHIRURGIEN/ENDOSCOPISTE/RADIOLOGUE

⇨ contacter le pathologiste au préalable afin de respecter le délai de congélation (inférieur à 30 minutes)

⇨ réaliser l'acte chirurgical/endoscopique/radiologique

⇨ mettre à disposition du pathologiste la pièce opératoire, le prélèvement ou la biopsie

⇨ remplir la fiche de traçabilité du prélèvement ; en particulier **noter l'heure et les minutes de l'exérèse**

2) Prise en charge de l'échantillon pour la tumorothèque : PATHOLOGISTE (ou CHIRURGIEN)

a) Prélèvement

⇨ *Préparer les gants, les tubes, 1 pince stérile, 1 lame scalpel neuve*

⇨ si le pathologiste ne peut pas se déplacer, discuter avec lui des modalités de conditionnement

⇨ **Prélever** avec du matériel stérile

- choisir un échantillon de la lésion : représentatif dans une zone non nécrosée ; au centre de la tumeur et non en bordure afin de ne pas compromettre le calcul des distances des limites de résection
- Prélever un à trois (max) fragments tumoraux, conditionnés dans des tubes différents
- **taille de chaque fragment** : au mieux 10 mm x 5 mm x 5 mm (min = 8 x 1 x 1).

b) Conditionnement : 2 possibilités : Congélation (le mieux) ou RNA later (sinon)

⇨ **Identifier les cryotubes** : Inscrire sur le corps du cryotube à l'aide d'un marqueur permanent :

Les trois premières lettres du nom du patient et l'initiale du prénom

Le type d'organe (colon, ganglion…)

La nature du tissu (normal= N, tumoral= T) :

Echantillon T : pour lymphome, sarcome, tumeur pédiatrique, cérébrale et pulmonaire

Echantillons T + N : pour cancers colorectaux

La date du prélèvement

⇨ **Congélation** : **Ne pas placer un échantillon frais directement dans un congélateur à -80°C**

- Congeler en plaçant chaque biopsie dans un tube vide de 2ml fourni par la tumorothèque et en jetant ce(s) tube(s) dans la bonbonne d'azote liquide. Noter l'heure et les minutes de la congélation sur la fiche de traçabilité du prélèvement.

Remarque : l'immersion dans l'azote liquide peut se faire de deux façons :
-immersion du tissu dans une coupelle d'azote liquide puis introduction dans le tube une fois congelé
-immersion du tube contenant le tissu à l'état frais directement dans la bonbonne d'azote liquide

- Stocker les tubes dans la bonbonne d'azote liquide ou dans un congélateur à -80°C.

⇨ **RNA later**

Immerger la carotte dans un tube pré rempli de RNA later fourni par la tumorothèque. Noter l'heure et les minutes de l'immersion sur la fiche de traçabilité du prélèvement. Veiller à ce que le prélèvement tissulaire soit entièrement immergé dans le liquide (tube stocké à la verticale).

Stocker les tubes contenant l'échantillon immergé dans le RNAlater au réfrigérateur à +4° C.

c) Prélèvement miroir :

Lors d'une congélation immédiate, le prélèvement miroir n'est pas nécessaire. Le contrôle morphologique se fait sur le prélèvement congelé avant son utilisation pour vérifier sa représentativité.

Pour les cas de conditionnement intermédiaire dans le RNAlater, le contrôle morphologique lors de l'utilisation de l'échantillon est plus délicat (certains prélèvements ne se coupent pas) et le prélèvement miroir se discute : si la tumeur est homogène, le compte-rendu de la pièce examinée par le pathologiste habituel peut être suffisant. Si la tumeur est hétérogène, il est souhaitable de réaliser un prélèvement miroir **représentatif** du fragment immergé dans le RNA later .

3) Traçabilité, assurance qualité

➧ **remplir la fiche de traçabilité du prélèvement**

Il est IMPERATIF que tous les acteurs (bloc opératoire, anatomie pathologique) renseignent CHAQUE item de la fiche de traçabilité. Cette fiche doit accompagner les prélèvements tissulaires lors du transport vers la tumorothèque.

➧ **prévenir la tumorothèque régionale** Sophie Ardouin au 06.73.53.01.80 ou 0561772083 ou par mail à l'adresse : tumorotheque.regionale@chu-toulouse.fr

➡ Chirurgiens :

Préciser sur le bon de demande d'Anatomie pathologique de la pièce opératoire qu'un prélèvement a été réalisé pour la tumorothèque si le pathologiste n'était pas sur place. **Cette information est primordiale pour le pathologiste dans le cadre de la prise en charge thérapeutique du patient.**

➡ Pathologistes :

Préciser, sur le compte rendu d'anatomie et de cytologie pathologique, qu'il a été réalisé une congélation. Adresser un double à la tumorothèque régionale située actuellement à Purpan :

Pr P. BROUSSET Laboratoire d'Anatomie pathologique

Hôpital PURPAN. place du docteur BAYLAC 31059 TOULOUSE cedex 9

Sur le compte rendu, le pathologiste peut également préciser :

« Un prélèvement a été réalisé pour la tumorothèque. Merci d'en informer le patient » si la notion d'information du patient n'est pas précisée sur la fiche de traçabilité.

« Le prélèvement en miroir fixé est représentatif de la lésion » si celui-ci a été réalisé.

➡ Tumorothèque :

La tumorothèque assure la traçabilité des données en enregistrant de manière informatique les informations:

- de la fiche de traçabilité du prélèvement (renseignements sur le médecin prescripteur, le patient et le prélèvement) ;
- de la fiche de transport (nom du transporteur, heure de départ et d'arrivée) ;
- de la prise en charge du prélèvement par la tumorothèque (+/- congélation puis stockage) ;
- enfin, des résultats de pathologie moléculaire si ceux-ci sont réalisés.

La tumorothèque édite un résumé de ces informations et l'envoi au pathologiste habituel avec un double à Karine Gordien ONCOMIP.

4 Transport

4.1 Transport de la pièce anatomique vers le laboratoire de pathologie

Le conditionnement de l'échantillon tumoral destiné à être stocké à la tumorothèque doit être effectué très rapidement afin de préserver la qualité des acides nucléiques. Il est en règle générale effectué par un pathologiste et nécessite parfois le transfert de la pièce anatomique vers le laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques.

- La pièce doit être envoyée à l'état frais dans les 30 minutes suivant l'acte chirurgical
- Elle doit être accompagnée de la fiche de traçabilité dument complétée

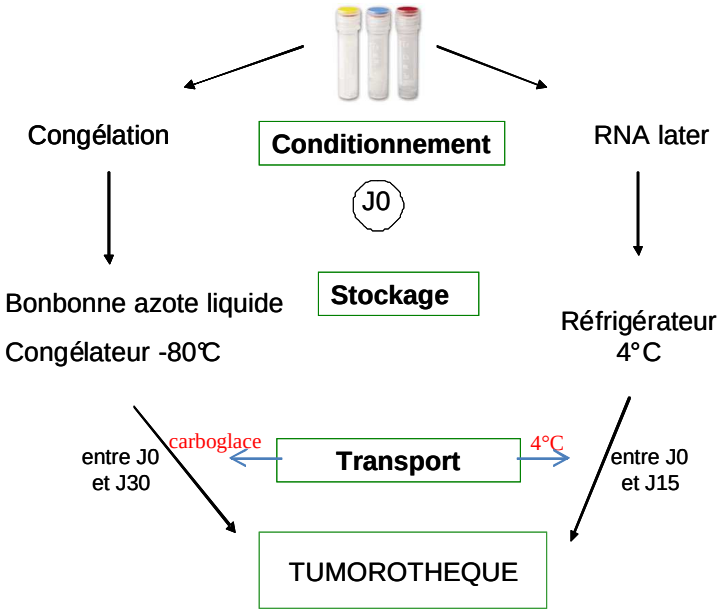
Les prélèvements peuvent être transportés par des coursiers ou par des ambulances. La pièce anatomique doit être soigneusement emballée en respectant **la règle du triple emballage**. Il existe un certain nombre de circuits qui ont été mis en place par ONCOMIP dans les différents établissements partenaires de la tumorothèque. Pour toute nouvelle demande contacter Karine Gordien, ONCOMIP au 0561164934 ou par mail à l'adresse : karine.gordien@oncomip.fr

4.2 Transport des prélèvements vers la tumorothèque

4.2.1 Introduction

Les prélèvements pour la tumorothèque régionale sont pour l'instant stockés dans le laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques du CHU Purpan. L'organisation des transports dépend du type de conditionnement et de la température de conservation. Les transports sont organisés selon une fréquence dépendant du nombre de prélèvements congelés. Il est important d'éviter les envois groupés tardifs car ils majorent les risques d'erreurs de traitement à la réception et engendrent des problèmes de logistique à l'arrivée, incompatibles avec l'activité quotidienne du laboratoire. Des transports peuvent être organisés de manière automatique (1 x par mois par exemple) en accord avec le transporteur. Par ailleurs, lorsqu'une relecture est demandée, il est important que le prélèvement congelé soit transmis sans délai afin de pouvoir être utilisé si besoin.

4.2.2 Règles d'organisation des transports



- Les prélèvements congelés doivent être transportés dans de la carboglace, au maximum un mois après le prélèvement.
- Les prélèvements dans le RNA later doivent être transportés à 4°C, dans les deux semaines suivant le conditionnement.
- Des transports peuvent également être organisés occasionnellement en cas d'urgence (évaporation d'azote, panne de congélateur, prélèvement dans l'urgence).

4.2.3 Procédure d' organisation des transports

- le bloc opératoire ou le pathologiste (en fonction du lieu de stockage de l'échantillon) contacte la tumorothèque : Sophie Ardouin par téléphone au 06.73.53.01.80 ou 0561772083 ou par mail tumorotheque.regionale@chu-toulouse.fr (copie à karine.gordien@oncomip.fr).
- Le prélèvement pris en charge par le transporteur (ADIMEP) **doit impérativement être accompagné de**:
  - La fiche de traçabilité du prélèvement dûment complétée
  - La fiche de transport datée et signée par le transporteur et l'établissement qui envoie le prélèvement
  - Le double du compte rendu d'Anatomie et de Cytologie pathologiques
  - La lettre d'information du patient

4.2.4 Fiche de transport ADIMEP

Transport ONCOMIP

Température de transport : ……..

1 – Collecte

- Lieu de collecte :……..
- Date :……
- Heure et lieu de départ :……...…….
- Heure de collecte :……...
- Nom du coursier Adimep :……...
- Nom et visa de la personne ayant remis le prélèvement :……
- Distance parcourue :……

2 – Distribution

- Lieu de distribution : Service d'anatomie pathologique CHU Purpan, place du docteur Baylac, 31000 TOULOUSE
- Date et heure de distribution :…….
- Nom du coursier Adimep :……..
- Nom et visa de la personne ayant réceptionné le prélèvement :……...

5 Information du patient : Pourquoi ? Quand ?

Le consentement au soin couvre tous les gestes qui accompagnent ce soin y compris le fait de prélever une tumeur. Par contre pour la conservation il est recommandé d'informer le patient afin qu'il puisse exercer son droit de refus (loi sur le droit des patients). Dans le cadre de ce refus de soin il est demandé au professionnel de santé de mettre tout en œuvre pour convaincre son patient des bénéfices de la conservation et de l'informer sur les risques pour sa santé que son refus entrainerait. Sur le plan purement légal l'obligation qui est faite au médecin est de prouver qu'il a mis en œuvre ces moyens et de consigner le refus dans le dossier patient. Si des examens visant à déterminer les caractéristiques génétiques doivent être réalisés sur ces échantillons, un consentement écrit est obligatoire.

Une information du patient avec vérification de l'absence d'opposition est recommandée par l'INCa pour les tumorothèques à visée sanitaire pour deux raisons :

- la conservation des échantillons renvoie à la notion de collection ;
- depuis la loi de bioéthique 2004, les échantillons prélevés dans le cadre des soins peuvent être secondairement utilisés à visée de recherche : dans ce cas, le patient doit être informé qu'une partie du prélèvement est congelé et pourra secondairement être utilisé dans un but de recherche. Aucun consentement écrit n'a besoin d'être recueilli.

Pour cela, une lettre d'information doit lui être remise, en consultation, par le médecin l'ayant en charge. La signature du médecin atteste de l'information du patient. Un exemplaire de ce document est délivré au patient, un deuxième est joint à la fiche de traçabilité et un troisième est conservé dans le dossier médical du patient.

L'information du patient peut se faire en consultation préopératoire ou postopératoire:

Consultation préopératoire :

La lettre d'information est remise au patient en consultation préopératoire par le médecin l'ayant en charge. Le médecin informe le patient de la cryoconservation à visée sanitaire et de l'éventualité de l'utilisation des échantillons à des fins de recherche et s'assure qu'il ne s'y oppose pas. Il signe la lettre. Le premier exemplaire de ce document est délivré au patient, le deuxième est joint à la fiche de traçabilité et le troisième est conservé dans le dossier médical du patient.

Consultation postopératoire :

Si la lettre d'information n'a pas été jointe à la fiche de traçabilité du prélèvement, le pathologiste rajoute dans le compte d'anatomie pathologique destiné au clinicien une phrase du type « Une prélèvement a été réalisé pour la tumorothèque, prière d'en informer le patient ». Il joint à ce compte rendu la fiche d'information du patient. Le clinicien, pendant la consultation post opératoire, informe le patient de la cryoconservation à visée sanitaire et de l'éventualité de l'utilisation des échantillons à des fins de recherche et s'assure qu'il ne s'y oppose pas. Il signe la lettre. Le premier exemplaire de ce document est délivré au patient, le deuxième est joint à la fiche de traçabilité et le troisième est conservé dans le dossier médical du patient.

6 Utilisation des échantillons cryopréservés

La tumorothèque à visée sanitaire comporte l'ensemble des tumeurs pour lesquelles il existe des anomalies moléculaires utiles à mettre en évidence pour la prise en charge des patients. Dans l'état actuel de nos connaissances les anomalies d'intérêt sanitaire reconnues touchent l'ADN et sont représentées par des réarrangements de gènes, translocations, amplifications, délétions et mutations.

1° DEMANDES d'examens de pathologie moléculaire

- Quand ? La demande d'examen de pathologie moléculaire est :

- soit immédiate au cours de la prise en charge initiale du patient,
- soit différée dans le temps, en fonction de l'histoire de la maladie et de l'évolution des connaissances médicales.

- Par qui ? La demande d'examen de pathologie moléculaire est faite :

- par le pathologiste habituel: qui contacte la tumorothèque
- par l'oncologue/médecin ayant en charge le patient : qui contacte le pathologiste habituel.

La réalisation d'examen de pathologie moléculaire des échantillons cryopréservés est toujours faite à la demande ou en concertation et avec l'accord du pathologiste habituel.

Il existe des fiches de demandes téléchargeables sur le site internet d'ONCOMIP www.oncomip.fr.

2° REALISATION d'examens de pathologie moléculaire

- Comment ?

Le transport entre la tumorothèque et le plateau technique sera organisé et financé en partie par Oncomip si les deux sites sont dissociés.

- Par qui ?

Les examens de pathologie moléculaire sont réalisés par les équipes couramment sollicitées pour ce type d'examen, sur la demande ou avec l'accord du pathologiste habituel. Les résultats de ces examens sont transmis en règle générale au pathologiste habituel qui a la responsabilité de les communiquer au chirurgien et à l'oncologue ayant en charge le patient. Il peut exister des exceptions, comme par exemple dans le cadre de la pathologie digestive pour laquelle le Dr J. Selves transmet simultanément les résultats de biologie moléculaire au pathologiste et au prescripteur (oncologue ou chirurgien).

- **Coût ?**

Dans le cadre de l'excédent budgétaire de 2007, et en attente d'une cotation, les analyses de biologie moléculaire faites sur les prélèvements de la région, hors CHU et ICR, congelés en tumorothèque pourront temporairement être indemnisés par ONCOMIP.

- **Types d'examens de pathologie moléculaire (cf. Référentiel de Biologie moléculaire)**

Les types d'examens effectués, ainsi que leur lieu de réalisation, sont détaillés dans le Référentiel de Biologie Moléculaire disponible sur le site internet d'ONCOMIP www.oncomip.fr.

La liste présentée ci-dessous ne constitue qu'un instantané à un moment donné des connaissances des anomalies moléculaires en pathologie tumorale et sera actualisé régulièrement par le groupe de travail.

Tableau des examens de biologie moléculaire pouvant être réalisés dans le cadre de la tumorothèque régionale

TUMEURS	ANOMALIES RECHERCHEES	TYPES D'ETUDES
LYMPHOMES		
Hodgkin		
LMNH B	Réarrangement des gènes des Ig	PCR sur ADN génomique
LMNH T	Réarrangement des gènes du TCR	
Lymphome folliculaire	t(14;18) (q32;q21)	
Lymphome du manteau	t(11; 14)(q13;q32)	
Lymphome du Malt gastrique	t(11;18)(q21;q21)	
Lymphome de Burkitt	t(8;14) (q24 ;q32)	
Lymphome anaplasique à grandes cellules	t(2;5) t(1;2)	RT-PCR sur ARN
TUMEURS CEREBRALES		
Tumeurs oligodendrogliales	Délétion 1p19q	FISH ou LOH
Glioblastome	Méthylation du gène MGMT	Méthyl Spécifique PCR et HRM
SARCOMES et TUMEURS PEDIATRIQUES		
Sarcome d'Ewing PNET	t(11;22) t(21;22)	RT-PCR sur ARN
Sarcome fibromyxoïde de bas grade	t(7;16)	
Fibrosarcome infantile	t(12;15)	
Synovialosarcome	t(X;18)	
Rhabdomyosarcome alvéolaire	t(2;13) t(1;13)	
Tumeur desmoplastique à cellules rondes	t(11;22)	
Liposarcome myxoïde	t(12;16)	
Chondrosarcome myxoïde	t(9;22)	

Neuroblastome	Amplification N-MYC	FISH sur coupes en congélation
GIST KIT négatives ou résistantes à l'inatinib	Mutation KIT, mutation PDGF-R	PCR sur ADN génomique
Liposarcome différencié/dédifférencié	Amplification de MDM2/CDK4	
Histiocytofibrome angiomatoide	Réarrangement de EWS et TLS	
Dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand	Réarrangement de PDGFB, Fusion COL1A1-PDGFB	
Tumeur myofibroblastique inflammatoire	Réarrangement de ALK	
Fibromatose et tumeur desmoide extra-abdominale	Mutation de ß -caténine	
Neuroblastome	Amplification N-MYC	
GIST KIT négatives ou résistantes à l'imatinib	Mutation KIT, mutation PDGF-R	
CANCER COLO RECTAL		
Adénocarcinome en vue d'un traitement anti-EGFR (panitunimab)	Mutation KRas	PCR sur ADN génomique
Carcinome sans polypose (syndrome HNPCC) survenant avant 60ans ou dans un contexte familial	Instabilité microsatellitaire	PCR sur ADN génomique
Carcinome avec instabilité microsatellitaire et perte d'expression MLH1	Mutation BRAF	PCR sur ADN génomique
Cancer gastrique ou du bas œsophage métastatique en adjonction avec une chimiothérapie en première ligne	Amplification du gène HER 2	PCR sur ADN génomique
GIST	Mutation des gènes C-KIT et PDGFRA	
MYELOME (prélèvement médullaire)		
	Délétion 13q14 Délétion 17p/p53 t(4;14)/FGFR3-IgH	FISH sur plasmocytes triés
	Autres anomalies chromosomiques cytogénétiquement détectables : t(11;14), hyperdiploïdie	Caryotype sur moelle totale (optionnel, fonction de la richesse prélèvement)
ADENOCARCINOME BRONCHIQUE		
ADENOCARCINOME BRONCHIQUE OPERE (traitement par gefitinib première ligne AMM 2010)	Mutations activatrices des exons 19 à 21 EGFR	HRM, séquençage
Adénocarcinomes et carcinomes à grandes cellules	Mutations EGFR, RAS, BRAF, HER2, PiK3Ca Translocation EML4-ALK	PCR sur ADN génomique FISH
MELANOME		
	Mutations des gènes BRAF, C-Kit, N-RAS	

Liste non exhaustive